VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

Oral doses of 4 to 8 mg psilocybin and psilocin elicit vegetative symptoms and mental changes lasting several hours. These effects are identical with those elicited by the fresh or dried mushroom.

The structural formulae of the two substances have been elucidated and confirmed by synthesis. Psilocybin is O-phosphoryl-4-hydroxy-ω-N,N-dimethyl-tryptamine. Psilocin is dephosphorylated psilocybin, *i.e.* 4-hydroxy-ω-N,N-dimethyl-tryptamine.

Psilocybin and psilocin are the first natural indole derivatives found which possess a hydroxyl group in position 4. In addition, psilocybin is the first natural indole derivative found to contain phosphorus.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium SANDOZ, Basel,
und Laboratoire de Cryptogamie
du Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris

---

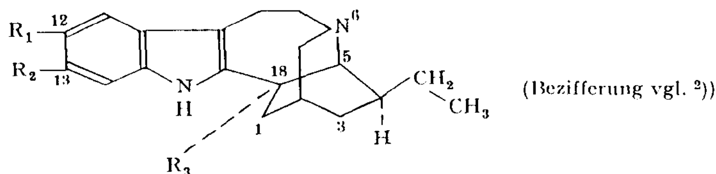
169. Alkaloide aus *Conopharyngia durissima* STAPF Isovoacangin, Conopharyngin, Conodurin und Conoduramin

von **U. Renner, D. A. Prins** und **W. G. Stoll**

(11. VI. 59)

Die nach dem botanischen System von ENGLER-PRANTL[1]) zum Subtribus *Tabernaemontaninae* der Familie *Apocynaceae* zählenden Gattungen *Tabernanthe, Tabernaemontana, Voacanga, Stemmadenia, Ervatamia* und *Gabunea* waren in jüngster Zeit Gegenstand chemischer Untersuchungen. Ihrer nahen botanischen Verwandtschaft entsprechend führen die untersuchten Arten Alkaloide desselben Strukturtypus, die als Derivate des Ibogamins aufgefasst werden können.

Tabelle 1. *Ibogamin und verwandte Isochinuclidinalkaloide*



Alkaloid	R_3 = H		Alkaloid	R_3 = $COOCH_3$	
	R_1	R_2		R_1	R_2
I. Ibogamin . . .	H	H	V. Coronaridin . .	H	H
II. Ibogain	OCH_3	H	VI. Voacangin . .	OCH_3	H
III. Tabernanthin .	H	OCH_3	VII. Isovoacangin .	H	OCH_3
IV.	OCH_3	OCH_3	VIII. Conopharyngin	OCH_3	OCH_3

---

1) A. ENGLER & K. PRANTL, «Die natürlichen Pflanzenfamilien», Leipzig 1895.

Die Konstitution des Ibogamins (I) und seiner Monomethoxy-Derivate Ibogain (II) und Tabernanthin (III) ist kürzlich aufgeklärt worden[2]. Das in diesen Alkaloiden als Strukturelement enthaltene Isochinuclidinsystem ist bis jetzt ausschliesslich in Inhaltsstoffen von Apocynaceen des Subtribus *Tabernaemontaninae* festgestellt worden und dürfte daher als recht spezifisches Merkmal für die chemische Synthesefähigkeit dieser Gattungen gelten. Beim Versuch einer chemischen Klassifizierung der Familie *Apocynaceae*[3]) könnte dieser Beziehung zwischen Synthesefähigkeit und Morphologie eine gewisse Bedeutung zukommen. Über die Verbreitung der bis jetzt bekannten Alkaloide vom Isochinuclidintypus gibt Tab. 2 Auskunft.

Tabelle 2. *Verbreitung von Isochinuclidin-Alkaloiden im* Subtribus Tabernaemontaninae

Spezies	I	II	III	V	VI	VII	VIII
Tabernanthe iboga	+[a])[b])	+[b])[c])	+[b])[c])		+[b])		
Tabernaemontana							
oppositifolia	+[d])			+[d])	+[d])		
psychotrifolia				+[d])	+[d])		
australis				+[d])			
Conopharyngia durissima . . .						+[i])	+[i])
Ervatamia							
coronaria				+[d])			
divaricata				+[d])			
Stemmadenia							
galeottiana	+[e])						
donnell-smithii			+[e])		+[e])	+[e])	
Voacanga							
africana					+[f])		
thouarsii, var. obtusa					+[f])		
dregei					+[g])		
Gabunea eglandulosa					+[h])		

[a]) C. A. BURCKHARDT, R. GOUTAREL, M. M. JANOT & E. SCHLITTLER, Helv. **35**, 642 (1952).
[b]) D. F. DICKEL, C. L. HOLDEN, R. C. MAXFIELD, L. E. PASZEK & W. I. TAYLOR, J. Amer. chem. Soc. **80**, 123 (1958).
[c]) T. A. HENRY, «The Plant Alkaloids», J. A. Churchill Ltd., London 1949, p. 768.
[d]) M. GORMAN, N. NEUSS & N. CONE, Abstracts 133rd Meeting ACS, San Francisco, April 1958, p. 57 N.
[e]) F. WALLS, O. COLLERA & A. SANDOVAL, Tetrahedron **2**, 173 (1958).
[f]) M. M. JANOT & R. GOUTAREL, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **240**, 1800 (1955).
[g]) B. O. G. SCHULER, A. A. VERBEEK & F. L. WARREN, J. chem. Soc. **1958**, 4476.
[h]) OLETTA S. A., Belg. Pat. 555059 (16. 2. 57).
[i]) Diese Arbeit.

---

[2]) M. F. BARTLETT, D. F. DICKEL & W. I. TAYLOR, J. Amer. chem. Soc. **80**, 126 (1958).
[3]) F. KORTE & I. KORTE, Z. Naturf. **10b**, 499 (1955).

Die ebenfalls zum Subtribus *Tabernaemontaninae* gehörende Gattung *Conopharyngia* ist bis jetzt chemisch kaum bearbeitet worden; definierte Inhaltsstoffe sind in der Literatur nicht beschrieben. Von der in der tropischen Zone heimischen Gattung führt DALZIEL[4]) acht in Westafrika vorkommende Arten auf, von denen *Conopharyngia durissima* STAPF am weitesten verbreitet ist. In der Eingeborenenmedizin findet sie u.a. als Analgeticum und zur Bekämpfung der Müdigkeit Verwendung[5]).

Wir berichten hier über basische Inhaltsstoffe dieser Pflanze, die wir aus Stamm- und Wurzelrinde isolierten. Die untersuchten Pflanzenteile wurden an verschiedenen Orten der Elfenbeinküste gesammelt, ihre botanische Identität dürfte gesichert sein.

Zur Gewinnung der Gesamtalkaloide wurde die gemahlene Droge mit Methanol extrahiert, der Extrakt von schwerlöslichen Begleitstoffen befreit und der verbleibende Rückstand zwischen verd. Essigsäure und Chloroform verteilt. Die dabei abgetrennte Fraktion der schwachen Basen wurde dann an Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei in der Reihenfolge der Elution mit Lösungsmitteln steigender Polarität die in Tab. 3 zusammengefassten Alkaloide erhalten wurden.

Tabelle 3. *Alkaloide aus* Conopharyngia durissima STAPF

Alkaloid	Smp. (°C)	$[\alpha]_D$ c)	pK^*_{MCS} d)	Isoliert aus e)	Summenformel
Isovoacangin . . .	155–156	– 51	5,65	W., S.	$C_{22}H_{28}N_2O_3$
Conopharyngin . .	141–143	41	5,61	W., S.	$C_{23}H_{30}N_2O_4$
Alkaloid E	191–193	—	7,26	W., S.	—
Conodurin	222–225 a)	–101	unlöslich	W.	$C_{41}H$[illegible]$N_4O_5 \pm CH_2$
Conoduramin . . .	215–218 b)	– 77	7,00; 5,40	W.	$C_{41}H_{50}N_4O_6 \pm CH_2$

a) Unter Zers.; b) In der Kapillare bei 210° eingesteckt; unter Zers. Bei langsamem Erhitzen Verkohlung oberhalb 200. c) In Chloroform. d) Wir verdanken diese Messungen Herrn Dr. W. SIMON, Zürich. Methodik: W. SIMON, E. KOVÁTS, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN & E. HEILBRONNER, Helv. **37**, 1872 (1954). e) W. = Wurzelrinde, S. = Stammrinde.

Isovoacangin (VII) wurde kürzlich aus der in Mittelamerika heimischen *Stemmadenia donnell-smithii* isoliert und seine Struktur bewiesen[6]). Die physikalischen Daten unseres Alkaloids und sein Abbau zu Tabernanthin (III) lassen keinen Zweifel an seiner Identität mit Isovoacangin.

Conopharyngin (VIII) ist ein neues Alkaloid, das aus Methanol in derben Polyedern kristallisiert. Es hat die Summenformel $C_{23}H_{30}N_2O_4$ und enthält drei Methoxylgruppen. Nach KUHN-ROTH wurde eine C-Methylgruppe bestimmt, die durch den Nachweis von Propionsäure unter den Oxydationsprodukten als Teil einer C-Äthylgruppe definiert wird[7]). Das UV.-Spektrum des Conopharyngins entspricht dem des

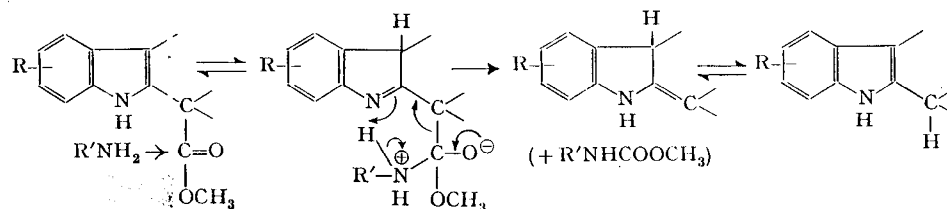
[4]) J. M. DALZIEL, «The Useful Plants of West Tropical Africa», Crown Agents for Oversea Governments and Administrations, London 1937, p. 370.

[5]) J. KERHARO & A. BOUQUET, «Plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire – Haute Volta», Vigot Frères, Paris 1950, p. 185.

[6]) F. WALLS, O. COLLERA & A. SANDOVAL, Tetrahedron **2**, 173 (1958).

[7]) Zur Methodik vgl. (a) H. BICKEL, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. **38**, 649 (1955); (b) F. PERCHERON & R. GOUTAREL, Bull. Soc. chim. France **1957**, 1198; (c) M. JUREČEK, M. SOUČEK, J. CHURÁČEK & F. RENGER, Z. analyt. Chem. **165**, 109 (1959).

5,6-Dimethoxy-2,3-dimethylindols[8]): damit können zwei der drei vorhandenen Methoxylgruppen nach Lage und Stellung fixiert werden. Die dritte ist Teil einer Methylestergruppierung, die im IR.-Spektrum als Bande bei 5,8 μ in Erscheinung tritt. Sie kann alkalisch verseift und die entstehende Conopharynginsäure in saurem Milieu decarboxyliert werden. Das so gebildete Decarbomethoxyconopharyngin $C_{21}H_{28}N_2O_2$ (IV) wurde in zwei Modifikationen mit Smp. 136–137° bzw. 146–147° erhalten. Durch eine analoge Eliminierung der Estergruppe konnten bereits früher Voacangin (VI) mit Ibogain (II)[9]), Coronaridin (V) mit Ibogamin (I)[10]) und Isovoacangin (VII) mit Tabernanthin (III)[6]) verknüpft werden. Voacangin und seine Analogen lassen sich relativ schwer verseifen, die zugrunde liegenden Säuren aber leicht decarboxylieren. Dieses Verhalten findet einen Ausdruck in der Formulierung des Voacangins als 18-Carbomethoxy-ibogain[2])[11]): die Estergruppe ist quartärer Natur und gleichzeitig Teil einer substituierten Indolyl-(2)-essigsäure[12]). Wir haben nun bei Estern vom Typ des Voacangins festgestellt, dass sich diese auch in einer Stufe decarbomethoxylieren lassen, wenn man sie mit geeigneten Aminen zur Reaktion bringt. Der Vorgang kann als Fragmentierung[13]) folgendermassen formuliert werden:



Die Ausbeuten an decarbomethoxyliertem Alkaloid sind besonders bei Verwendung von Äthanolamin oder Hydrazinhydrat als Basen optimal; das letztere schützt durch seine reduzierenden Eigenschaften gleichzeitig die empfindlichen Indolbasen vor autoxydativen Nebenreaktionen und führt so zu besonders reinen Produkten. Auch Conopharyngin wurde mit Hydrazinhydrat decarbomethoxyliert: das entstehende Produkt war identisch mit der oben beschriebenen Substanz IV. Es ist um ca. 2 pK-Einheiten stärker basisch als Conopharyngin; ähnliche pK-Unterschiede bestehen auch bei den Substanzpaaren Voacangin-Ibogain und Isovoacangin-Tabernanthin.

Obwohl der direkte Beweis für die Identität des alicyclischen Teiles von Conopharyngin mit demjenigen von Ibogamin[2]) noch erbracht werden muss, glauben wir auf Grund der vorliegenden Beobachtungen, dass für Conopharyngin die Struktur VIII des 12,13-Dimethoxycoronaridins und für sein Decarbomethoxylierungsprodukt diejenige des 12,13-Dimethoxy-ibogamins (IV) als sehr wahrscheinlich gelten kann.

---

[8]) N. Neuss, H. E. Boaz & J. W. Forbes, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2464 (1954).

[9]) M. M. Janot & R. Goutarel, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **241**, 986 (1955).

[10]) M. Gorman, N. Neuss & N. Cone, Abstracts 133rd Meeting ACS, San Francisco, April 1958, p. 57 N.

[11]) A. LeHir, R. Goutarel & M. M. Janot, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **245**, 1141 (1957).

[12]) Vgl. W. Schindler, Helv. **41**, 1441 (1958). Indolyl-(2)-essigsäure wird beim Schmelzen decarboxyliert. Dieser Vorgang dürfte als Fragmentierung des Carboxylations der Indoleninform aufzufassen sein. Die baseninduzierte Fragmentierung des Voacanginols zu Ibogain und Formaldehyd[11]) verläuft ähnlich.

[13]) C. A. Grob, Experientia **13**, 126 (1956).

Die bei den Chinolin- und Isochinolin-Alkaloiden relativ häufig auftretende *ortho*-Dimethoxy-Substitution findet sich in der Indolreihe seltener. Unter den *Strychnos*-Alkaloiden ist das Brucin der bekannteste Vertreter dieses Typs, in der *β*-Carbolinreihe die Reserpiline und das kürzlich in seiner Struktur aufgeklärte Seredin[14]) aus *Rauwolfia*-Arten. Mit dem Conopharyngin ist nun der erste Vertreter dieses Substitutionstyps in der Gruppe der Isochinuclidin-Alkaloide aufgefunden worden.

Anschliessend an Conopharyngin wurde in sehr geringer Menge ein Nebenalkaloid E von der Säule eluiert. Es kristallisiert aus wenig Methanol in langen Nadeln, aus Äther in Prismen von Smp. 191–193° (Umw. oberhalb 160°). Die Substanz ist nicht sehr stabil. Das UV.-Spektrum ist durch Maxima bei 210 und 305 mμ charakterisiert; das IR.-Spektrum enthält Banden bei 2,90 (NH), 6,08 (C=C) und 13,53 μ (*o*-disubst. Phenyl).

Conodurin und Conoduramin sind zwei weitere neue Alkaloide, denen auf Grund der Elementaranalyse und der ebullioskopisch bestimmten Molekulargewichte von 600–900 die Summenformeln $C_{41-42}H_{50-52}N_4O_5$ bzw. $C_{41-42}H_{50-52}N_4O_6$ zugeschrieben werden müssen. Somit sind sie wie die *Voacanga*-Alkaloide Voacamin[15]) und Voacorin[16]) zu der Gruppe der dimeren, zweisäurigen Indolbasen zu zählen, was auch auf Grund weiterer Ähnlichkeiten in ihrem Verhalten berechtigt erscheint.

Conodurin kristallisiert aus Methanol-Aceton in kurzen Prismen. Wegen der nicht sehr charakteristischen Zersetzung bei 222–225° (nach Dunkelfärbung oberhalb 200°) wurde die Substanz durch 24stufige CRAIG-Verteilung auf Reinheit geprüft. Die ermittelte Verteilungskurve entspricht derjenigen einer einheitlichen Substanz. Conodurin enthält drei Methoxylgruppen, woraus ebenfalls auf das Vorliegen einer dimeren Struktur geschlossen werden kann. Eine starke Bande im IR.-Spektrum bei 5,8 μ lässt vermuten, dass zwei der drei Methoxylgruppen Estergruppierungen angehören. Das UV.-Spektrum ist demjenigen des Voacamins ähnlich. Im Gegensatz zu diesem Alkaloid enthält Conodurin keine N-Methylgruppe; eine Identität ist auch wegen der hohen negativen Drehung des Conodurins von −101° ausgeschlossen. Im Gebiet der NH-Absorption sind im IR.-Spektrum (CH_2Cl_2-Lösung ca. 1,5-proz.) zwei Banden bei 2,90 und 2,98 μ enthalten. Zwei nach KUHN-ROTH bestimmbare C-Methylgruppen sind sehr wahrscheinlich nicht an Methylengruppen gebunden, da unter den Oxydationsprodukten keine Propionsäure nachgewiesen werden konnte.

Conoduramin ist nach dem Kriterium der durch 24stufige CRAIG-Verteilung ermittelten Verteilungskurve ebenfalls einheitlich. Es kristallisiert aus Methanol-Aceton in Nädelchen, die keinen charakteristischen Schmelz- oder Zersetzungspunkt aufweisen, sondern bei langsamem Erhitzen verkohlen. Es ist in dieser Beziehung dem Voacorin ähnlich. Wie dieses enthält Conoduramin drei Methoxylgruppen, von denen zwei Methylestergruppierungen angehören dürften (starke Carbonylbande bei 5,8 μ). Das UV.-Spektrum ist dem des Voacorins ähnlich, eine Identität mit diesem Alkaloid wird jedoch durch die spez. Drehung von −77°, das Fehlen einer N-Methylgruppe und durch Unterschiede im IR.-Spektrum ausgeschlossen.

Die beiden dimeren *Conopharyngia*-Alkaloide wurden bis jetzt nur aus Wurzelrinde isoliert. Das Vorkommen dimerer Indolalkaloide neben monomeren Basen des

14) J. POISSON, N. NEUSS, R. GOUTAREL & M. M. JANOT, Bull. Soc. chim. France **1958**, 1195.
15) M. M. JANOT & R. GOUTAREL, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **240**, 1719 (1955).
16) R. GOUTAREL & M. M. JANOT, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **242**, 2981 (1956).

Isochinuclidintyps erlaubt eine weitere Differenzierung der eingangs erwähnten Gattungen nach chemischen Gesichtspunkten, wodurch die Gattung *Conopharyngia* in unmittelbare Verwandtschaft zur Gattung *Voacanga* gerückt wird.

Wir danken unserer Microanalytischen Abteilung (Leitung Dr. H. WAGNER) für die analytischen Daten, der Analytischen Abteilung (Leitung Dr. R. MEYER) für Papierchromatogramme und Molekulargewichtsbestimmungen und dem Organisch-physikalisch-chemischen Laboratorium (Leitung Dr. E. GIROD) für die Aufnahme und Interpretation der Spektren.

Experimenteller Teil[17])

I. Aufarbeitung des Drogenmaterials

1. *Stammrinde.* – a) *Gewinnung von Rohalkaloidfraktionen.* 2,8 kg gemahlene Stammrinde von *C. durissima* wurden mit ca. 30 l Methanol erschöpfend perkoliert, der Extrakt im Vakuum auf 2 l eingeengt und in 3 l 10-proz. Essigsäure eingerührt. Nach Abtrennung ausgefallener Begleitstoffe wurde die wässerige Lösung zunächst mit Petroläther und dann mit Chloroform (4 × 2,5 l) ausgeschüttelt. Der Chloroform-Extrakt wurde nach Behandeln mit verd. Sodalösung zur Trockne verdampft und der Rückstand in verd. Essigsäure aufgenommen. Nach Versetzen mit Ammoniak (pH 10) wurden die freigesetzten Rohbasen mit Äther (Rohbasenfraktion A-1, 7,5 g) und Chloroform (Rohbasenfraktion A-2, 1,1 g) ausgeschüttelt. Aus der ursprünglichen, wässerig-essigsauren Lösung wurde nach Einstellen auf pH ca. 10 eine weitere Rohbasenfraktion B, 3,5 g, mit Äther extrahiert.

b) *Chromatographie der Rohbasenfraktion A-1.* 7,5 g Rohalkaloide wurden in 250 ml Benzol gelöst und mit 250 ml Petroläther versetzt, wobei 2 g des Materials amorph ausfielen. Der geklärte Überstand wurde über 225 g Aluminiumoxyd (WOELM, neutral, Akt. I) filtriert und mit je 500 ml der in der Tabelle angegebenen Lösungsmittel nachgewaschen.

Fraktion	Lösungsmittel	Gewicht	Bemerkungen
1–6	Bzl-Petr. 1:1	Spur	amorph
7–8	Benzol	395 mg	Isovoacangin, Ndln. aus MeOH, Smp. 153–155°
9–12	Benzol	650 mg	Gemisch, aus MeOH Ndln. + Polyeder, Smp. 120–130°
13–18	Benzol	580 mg	Conopharyngin, aus MeOH Polyeder, Smp. 133–137°
19–21	Bzl-Äth. 9:1	520 mg	(Conopharyngin, s. oben)
22–28	Bzl-Äth. 9:1	730 mg	Alkaloid E, aus wenig MeOH Spur langer Ndln. Smp. 191–193°
29–32	Bzl-Äth. 9:1	320 mg	amorph
33–38	Bzl-Äth. 1:1	630 mg	amorph
39–41	Äther	100 mg	amorph
42–44	Methanol	1,25 g	stark gefärbt

c) CRAIG-*Verteilung der Conopharynginfraktionen.* 580 mg Kristallisat aus den Fraktionen 9–21 wurden bei pH 3,1 verteilt. Die Fraktionen 2–11 (Maximum Fraktion 6) enthielten Conopharyngin, Smp. 139–141° (aus Methanol); aus Äther-Petroläther derbe Polyeder, Smp. 141–143°.

2. *Wurzelrinde.* – a) *Gewinnung der Rohalkaloidfraktionen.* 3,8 kg gemahlene Wurzelrinde von *C. durissima* wurden mit ca. 40 l Methanol perkoliert. Beim Einengen des Extraktes schieden

[17]) Wo nichts anderes erwähnt ist, wurden die korrigierten Smp. auf dem KOFLER-Block, die spez. Drehungen in Chloroform (c = 1) bestimmt. Für die pK-Messungen vgl. Fussnote ([4]), Tab. 3. Die Gegenstromverteilungen wurden 24stufig in einem System, bestehend aus Zitronensäure-Phosphat-Puffer nach MC ILVAINE, Handbook of Chemistry and Physics, 38th Ed., Chemical Rubber Publ. Co., Cleveland, Ohio, p. 1615, und Benzol-Äther 1:1 durchgeführt. Die UV.-Spektren wurden in Methanol auf einem BECKMAN-Spektrophotometer DK2, die IR.-Spektren auf einem PERKIN-ELMER-Spektrophotometer, Mod. 21, mit NaCl-Prisma aufgenommen.

sich 48 g kristallisierter Begleitstoffe ab, wovon abfiltriert wurde. Das eingeengte Filtrat wurde wie der Stammrindenextrakt weiterverarbeitet und lieferte Rohbasenfraktion A-1, 29 g, Rohbasenfraktion A-2, 3,7 g, und Rohbasenfraktion B, 3,5 g.

b) *Chromatographie von Rohbasenfraktion A-1.* Die 29 g Rohalkaloide wurden in 500 ml Benzol gelöst, mit 500 ml Petroläther versetzt und vom gebildeten Niederschlag (7,4 g) befreit. Das Filtrat wurde über 700 g Aluminiumoxyd MERCK (stand. nach BROCKMANN, Akt. II) filtriert und mit je 2 l der angeführten Lösungsmittel nachgewaschen.

Fraktion	Lösungsmittel	Gewicht	Bemerkungen
1– 3	Bzl-Petr. 1:1	0,22 g	amorph
4– 6	Benzol	1,22 g	Isovoacangin, aus MeOH Ndln., Smp. 153–155°
7– 8	Benzol	1,47 g	Alkaloid E, aus wenig MeOH Ndln., Smp. 188–189°, 50 mg
9–13	Benzol	3,32 g	Conodurin, aus MeOH kurze Prismen, Smp. 210–215° (Zers.)
14	Benzol	0,22 g	
15–20	Bzl-Äth. 9:1	3,03 g	Conoduramin, aus MeOH Nädelchen, verkohlt > 200°
21–24	Bzl-Äth. 4:1	1,82 g	amorph
25–26	Bzl-Äth. 1:1	0,89 g	amorph
27–29	Äther	1,89 g	amorph
30–31	Äth.-MeOH5%	2,35 g	amorph
32	Methanol	1,34 g	amorph

c) *Chromatographie der Mutterlaugen der Fraktionen 7–8: Isolierung von Conopharyngin.* 0,88 g der Mutterlaugenrückstände (nach Abtrennung von Alkaloid E) wurden nochmals an 50 g Aluminiumoxyd (WOELM, neutral, Akt. I) chromatographiert. Die Benzolfraktionen 17–19 (je 100 ml) lieferten aus Methanol wenig Conopharyngin vom Smp. 138–140°, Misch-Smp. mit reinem Conopharyngin 140–142°. Andere krist. Stoffe wurden nicht erhalten.

II. Charakterisierung der Reinalkaloide

1. *Isovoacangin.* – a) Das durch Chromatographie der Rohalkaloide aus Stamm- und Wurzelrinden isolierte Isovoacangin wurde aus Methanol umkristallisiert: farblose Nadeln, Smp. 155–156°, $[\alpha]_D^{22} = -51°$, $pK^*_{MCS} = 5,65$. – UV.-Spektrum, λ_{max} mμ (log ε): 227,5 (4,57), sh. 27) (3,79), 299 (3,90). IR.-Spektrum vgl. Fig. 1.

$C_{22}H_{28}O_3N_2$	Ber. C 71,71	H 7,66	O 13,03	N 7,60	(2)OCH_3 16,85	(C)CH_3 4,07%	
(368,48)	Gef. ,, 71,76	,, 7,64	,, 13,51	,, 7,29	,, 16,50	,, 3,90%[18]	

b) *Verseifung und Decarboxylierung zu Tabernanthin.* 100 mg Isovoacangin wurden in 2,5 ml methanolischer 20-proz. KOH 6 Std. unter Rückfluss erhitzt, das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand in Wasser klar gelöst. Nach Zugabe von HCl bis pH 2 wurde auf dem Wasserbad 1 Std. erwärmt: CO_2-Entwicklung. Die saure Lösung wurde mit Tierkohle behandelt und mit NH_3 versetzt. Die ausgefallenen Basen wurden abgesaugt und aus Methanol kristallisiert: 66 mg farblose Nädelchen, Smp. 204–206° (Kapillare, unkorr.). Nach Hochvakuumsublimation Smp. 211–212°, nach Umwandlung bei ca. 200°. Misch-Smp. mit authentischem Tabernanthin[19]) 206–208°. $[\alpha]_D^{24} = -35,2°$ (c = 0,78), $[\alpha]_D^{23} = -41,7°$ (c = 0,5 in Aceton)[20]); $pK^*_{MCS} = 7,85$. – UV.-Spektrum, λ_{max} mμ (log ε): 228,5 (4,54), 270 (3,66), 299 (3,79). IR.-Spektrum identisch mit demjenigen der authentischen Probe.

$C_{20}H_{26}ON_2$	Ber. C 77,38	H 8,44	N 9,03	OCH_3 10,00%
(310,44)	Gef. ,, 77,46	,, 8,34	,, 9,03	,, 10,69%

[18]) Nach KUHN-ROTH.

[19]) Für dieses Präparat ermittelten wir Smp. 203–204°.

[20]) J. DELOURME-HOUDÉ, Ann. pharm. franç. 4, 30 (1946), fand $[\alpha]_D = -40°$ (Aceton).

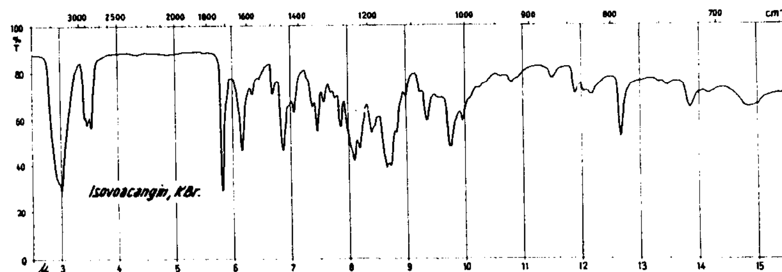


Fig. 1. *IR.-Spektrum des Isovoacangins* in KBr.

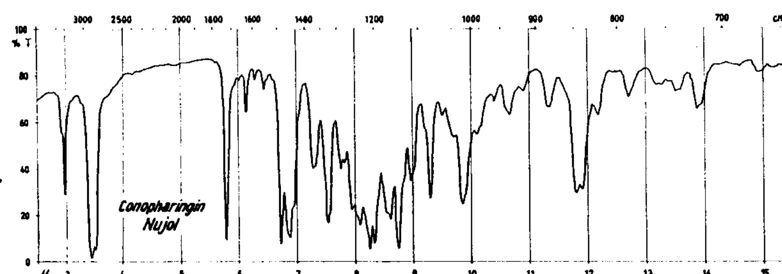


Fig. 2. *IR.-Spektrum des Conopharyngins*, in Nujol.

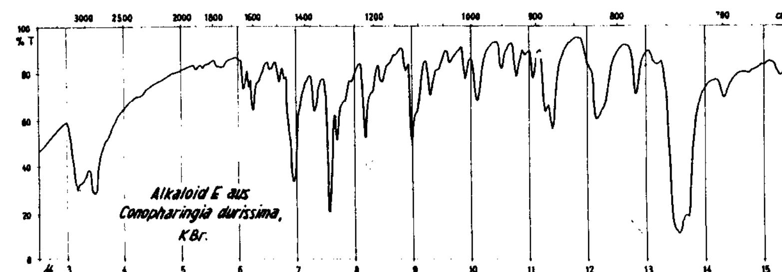


Fig. 3. *IR.-Spektrum des Alkaloids E aus C. durissima*, in KBr.

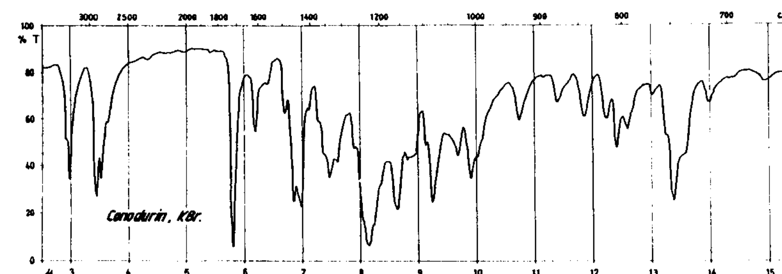


Fig. 4. *IR.-Spektrum des Conodurins*, in KBr.

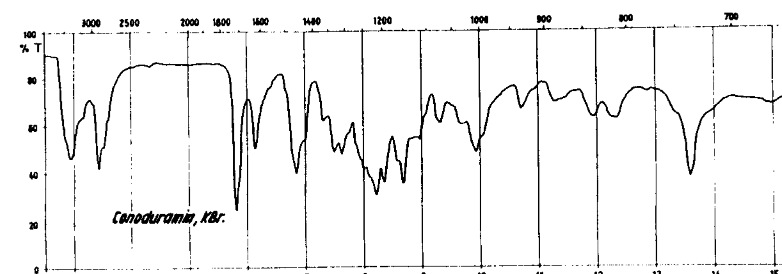


Fig. 5. *IR.-Spektrum des Conoduramins*, in KBr.

2. *Conopharyngin.* – a) Das aus der CRAIG-Verteilung (vgl. I–1–c) erhaltene Conopharyngin wurde nochmals aus Äther-Petroläther kristallisiert: Polyeder Smp. 141–143°; $[\alpha]_{D}^{15} = -40{,}5°$; $pK^{*}_{MCS} = 5{,}61$. – UV.-Spektrum, λ_{max} $m\mu$ (log ε): 224,5 (4,47), 304 (4,05). IR.-Spektrum vgl. Fig. 2.

$C_{23}H_{30}O_4N_2$	Ber.	C 69,32	H 7,59	N 7,03	(3)OCH_3 23,34	(C)CH_3 3,76%
(398,49)	Gef.	,, 68,99; 69,04	,, 7,57; 7,48	,, 7,19	,, 23,57	,, 3,34%

b) *Verseifung und Decarboxylierung zu IV.* 200 mg Conopharyngin wurden in 5 ml 20-proz. methanolischer KOH 6 Std. unter Rückfluss erhitzt, das Methanol im Vakuum entfernt, der Rückstand in Wasser klar gelöst, mit HCl angesäuert und 2 Std. auf 80° erhitzt: CO_2-Entwicklung. Nach Entfärben mit Tierkohle wurde die Base mit NH_3 gefällt, abgesaugt und aus wenig Methanol umkristallisiert: 85 mg farblose Nadeln, Smp. 136–137°; $[\alpha]_{D}^{22} = -42{,}6°$ (c = 0,82) $pK^{*}_{MCS} = 7{,}66$. – UV.-Spektrum, λ_{max} $m\mu$ (log ε): 228 (4,42), 304 (3,99). IR.-Spektrum: (CH_2Cl_2): Banden bei 2,90 (NH); 6,12, 6,27 und 6,37 μ (Aryl).

$C_{21}H_{28}O_2N_2$	Ber.	C 74,08	H 8,29	N 8,23	(2)OCH_3	18,20%
(340,45)	Gef.	,, 73,97	,, 8,35	,, 8,31	,,	18,74%

3. *Alkaloid E.* Das aus den Fraktionen 7–8 der Chromatographie (vgl. I–2–b) erhaltene Alkaloid wurde aus Äther umkristallisiert: Prismen, die sich oberhalb 160° in lange Nadeln umlagern, Smp. 191–193°, pK^{*}_{MCS} 7,26. – UV.-Spektrum, λ_{max} $m\mu$ ($E^{1\%}_{1\,cm}$): 210 (1015), 305 (647). IR.-Spektrum vgl. Fig. 3.

4. *Conodurin.* Die aus den Fraktionen 9–13 des Chromatogramms (vgl. I–2–b) erhaltene Base wurde aus Methanol-Aceton umkristallisiert: kurze Prismen, die sich oberhalb 200° dunkel färben, Smp. 222–225° (Zers.); $[\alpha]_{D}^{23} = -101°$; unlöslich in 80-proz. MCS; Verteilungskoeffizient bei pH 4,1:4 (aus Verteilungskurve). – UV.-Spektrum, λ_{max} $m\mu$ (log ε): 225 (4,78), 285 (4,19), 292,5 (4,16). IR.-Spektrum vgl. Fig. 4.

a) $C_{41}H_{50}O_5N_4$ (678,88)	Ber.	C 72,54	H 7,44	O 11,78	N 8,25	(3)OCH_3	13,75%
b) $C_{42}H_{52}O_5N_4$ (692,90)	,,	,, 72,80	,, 7,56	,, 11,54	,, 8,08	,,	13,43%
	Gef.	,, 72,30	,, 7,53	,, 11,94	,, 8,16	,,	13,23%

2(C)CH_3 Ber. für (a): 4,42, für (b): 4,32%. Gef. 4,28%[18]).

Mol.-Gew. (ebullioskopisch in Benzol): Gef. 600.

5. *Conoduramin.* Das aus den Fraktionen 15–20 des Chromatogramms (vgl. I–2–b) isolierte Alkaloid wurde bei pH 4,0 auf Einheitlichkeit geprüft (Verteilungskoeffizient aus Verteilungskurve: 0,28). Das dabei in den Fraktionen 2–10 enthaltene Conoduramin wurde aus Methanol-Aceton umkristallisiert: farblose Nädelchen, die in der Kapillare bei langsamem Erhitzen oberhalb 200° verkohlen, ohne bis 300° zu schmelzen. Beim Einbringen der Kapillare in den auf 210° vorgeheizten Block und raschem Weiterheizen Zersetzung unter Aufschäumen bei 215–217°. $[\alpha]_{D}^{23} = -77{,}5°$; pK^{*}_{MCS} = 7,00 und 5,40. – UV.-Spektrum λ_{max} $m\mu$ (log ε): 228 (4,75), 287 (4,14), 294,5 (4,17). IR.-Spektrum vgl. Fig. 5.

a) $C_{41}H_{50}O_6N_4$ (694,88)	Ber.	C 70,87	H 7,26	N 8,07	(3)OCH_3 13,41	2(C)CH_3 4,32%
b) $C_{42}H_{52}O_6N_4$ (708,91)	,,	,, 71,15	,, 7,40	,, 7,90	,, 13,13	,, [illegible],23%
	Gef.	,, 70,85	,, 7,35	,, 7,91	,, 12,67	,, [illegible],39%
	,,	,, 71,16	,, 7,39			

Mol.-Gew. (ebullioskopisch in Benzol): Gef. 900.

III. Decarbomethoxylierung von Isochinuclidinalkaloiden durch Amine

1. *Ibogain aus Voacangin.* – a) *Mit Hydrazinhydrat:* 7,36 g Voacangin, 40 ml abs. Äthanol und 40 ml Hydrazinhydrat wurden 48 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die beim Abkühlen einsetzende Kristallisation wurde durch vorsichtige Zugabe von Wasser und Eiskühlung vervollständigt. Nach Absaugen 5,13 g Ibogain mit Smp. 144–146°. Nach Umkristallisieren aus Methanol war das Produkt rein; Smp. 149–151°.

b) *Mit Äthanolamin:* 1,5 g Voacangin, 10 ml abs. Äthanol und 17 ml Äthanolamin wurden 48 Std. unter N_2 am Rückflusskühler erhitzt. Darauf wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, ausgeäthert, die Ätherphase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 1,135 g Rohbasen. Diese wurden bei pH 4,7 verteilt: aus Fraktionen 5–16 erhielt man 800 mg Ibogain, Smp. 146–149°, die nach Umkristallisieren aus Methanol 750 mg reines Ibogain, Smp. 152–153°, lieferten.

2. *Tabernanthin aus Isovoacangin.* 140 mg rohes Isovoacangin, Smp. 145–150°, wurden in 1,5 ml abs. Äthanol und 1,2 ml Hydrazinhydrat 24 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die angefangene Kristallisation wurde durch Wasserzugabe und Eiskühlung vervollständigt und das Produkt abfiltriert: 100 mg Tabernanthin, Smp. 203–208°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol war die Substanz rein, Smp. 207–209°; Misch-Smp. mit authentischem Tabernanthin ohne Depression.

3. *Decarbomethoxylierung von Conopharyngin.* 830 mg Conopharyngin, 5 ml abs. Äthanol und 5 ml Hydrazinhydrat wurden 48 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die nach Abkühlen erfolgte Kristallisation wurde durch Wasserzugabe vervollständigt: 710 mg Decarbomethoxyconopharyngin (IV), Smp. 143–145°, Misch-Smp. mit Conopharyngin stark erniedrigt. Einmaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gab reines IV; Smp. 146–147°. Im Gemisch mit der Modifikation vom Smp. 136–137° (siehe oben) wurde Umwandlung ab ca. 130° und Smp. 146–147° beobachtet.

SUMMARY

One known and four new alkaloids have been isolated from *C. durissima* STAPF. Isovoacangine (VII) (first isolated from *Stemmadenia*), conopharyngine (VIII), and possibly also Alkaloid E are monomeric isoquinuclidine bases found in root and stem bark; conodurine and conoduramine, however, are dimeric and found only in the roots. A mild and simple method is described for the decarbomethoxylation of ester bases of the voacangine type to substances of the ibogaine type.

Wissenschaftliche Laboratorien der J. R. GEIGY AG., Basel

---

170. Elektrodengläser mit Zusatz von Germaniumdioxyd

Teil II[1])

von W. Simon, G. H. Lyssy, P. F. Sommer und Dorothée Wegmann

(12. VI. 59)

1. Einleitung. – In der vorangehenden Arbeit[1]) wurde über Elektrodengläser berichtet, die aus bekannten Gläsern unter Ersatz von Siliciumdioxyd durch eine äquimolekulare Menge Germaniumdioxyd hergestellt worden waren. Die Resultate schienen darauf hinzuweisen, dass sich bei Zugabe von Germaniumdioxyd in Mengen der Grössenordnung 1 bis 4 Mol-Proz. Verbesserungen in der Verschmelz- und Verblasbarkeit ohne wesentliche Beeinträchtigungen der elektromotorischen Eigenschaften der daraus hergestellten Glaselektroden ergeben. Aus diesem Grunde wurde eine systematischere Untersuchung über den Einfluss von Germaniumdioxyd in derartigen Gläsern unternommen. In fünf Elektrodengläsern bekannter Zusammensetzung wurden zu diesem Zwecke 0,5 bis 16,0 Mol-Proz. Siliciumdioxyd durch Germaniumdioxyd ersetzt. Von den für das Verhalten von Glaselektroden interessierenden Grössen wurden nach drei verschiedenen Quellungsperioden der elektrische Membranwiderstand sowie der Alkalifehler in 0,1- und 1,0-n. Natronlauge bestimmt.

---

[1]) Die Arbeit W. SIMON & DOROTHÉE WEGMANN, Helv. **41**, 2099 (1958), wird als Teil I bezeichnet.